



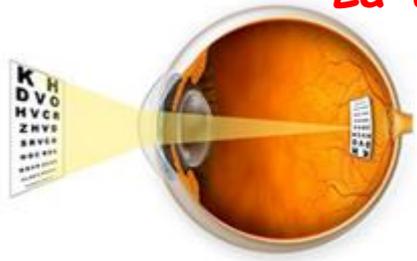
**Università di Pisa**  
**Dipartimento di Biologia**  
**Unità di Biochimica**

# **Il fagiolo zolfino come cibo funzionale contro le complicanze del diabete**

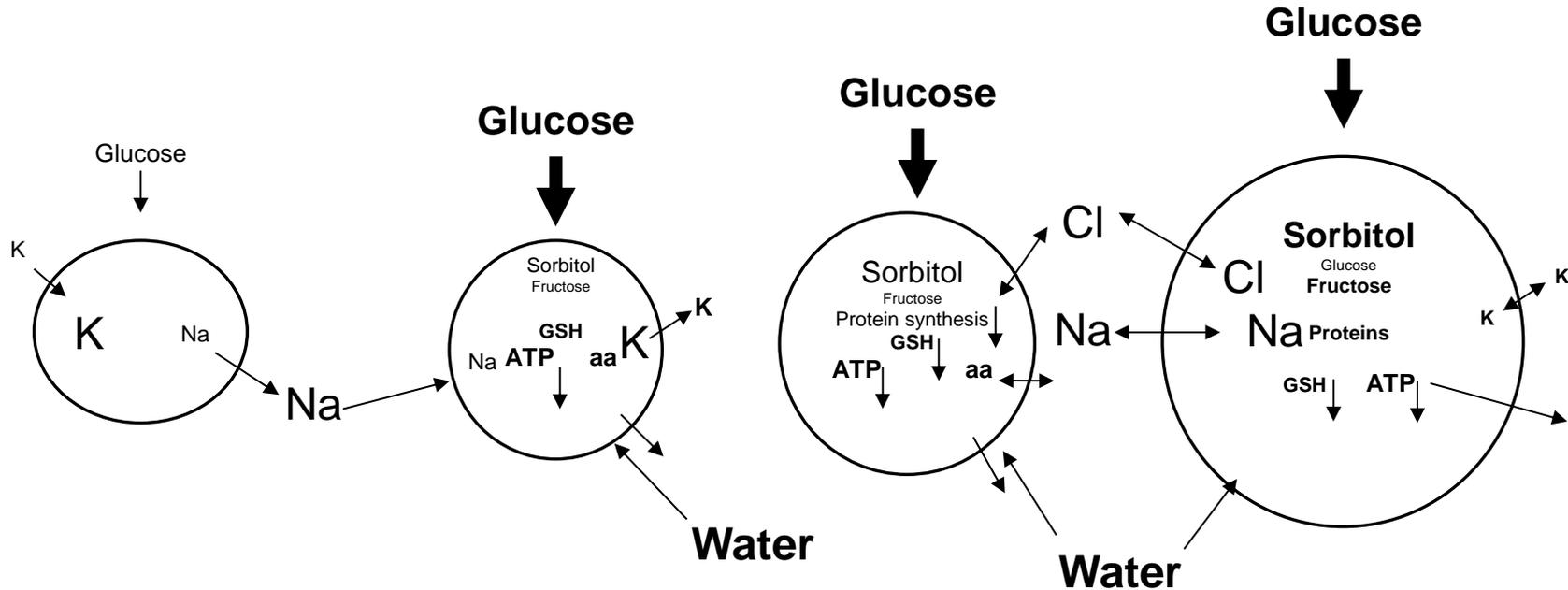
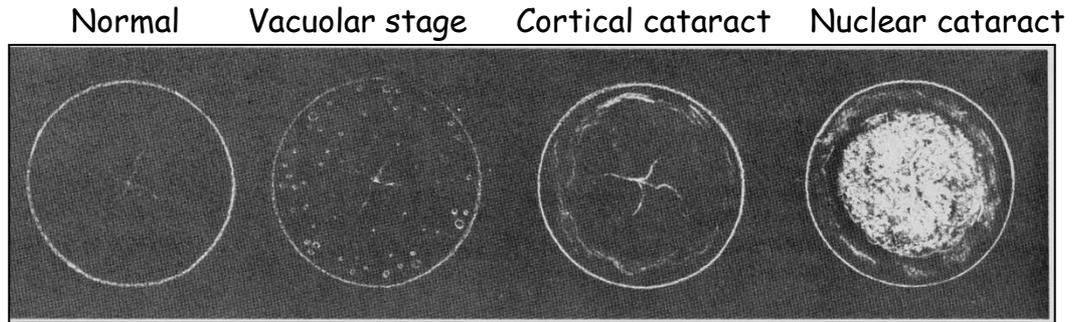
**Umberto Mura**



# La teoria iperosmotica dell'eziologia della cataratta diabetica

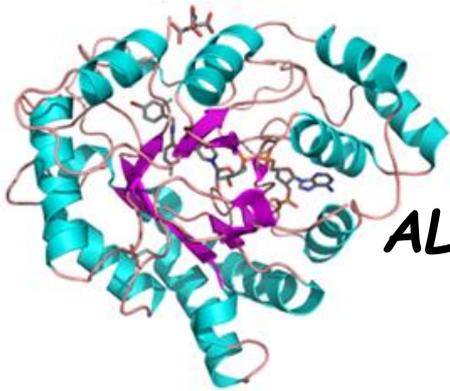


Lenticular changes

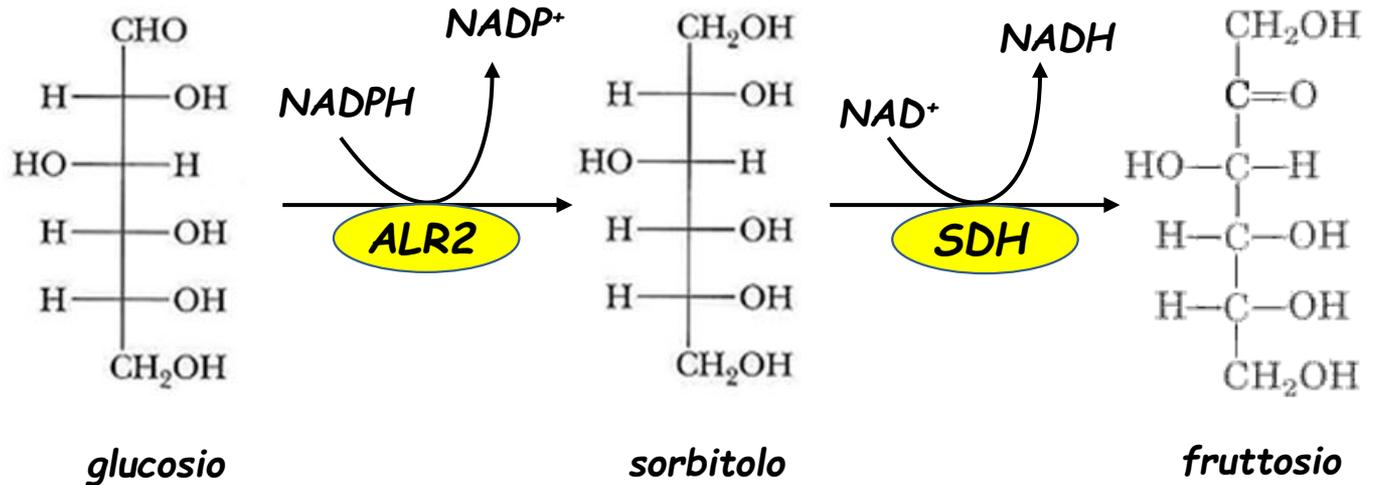


Jin H. Kinoshita (1965) *The Jonas S. Friedenwald Memorial Lecture Invest. Ophthalm. Vis. Sci. Vol.4, 786-99*

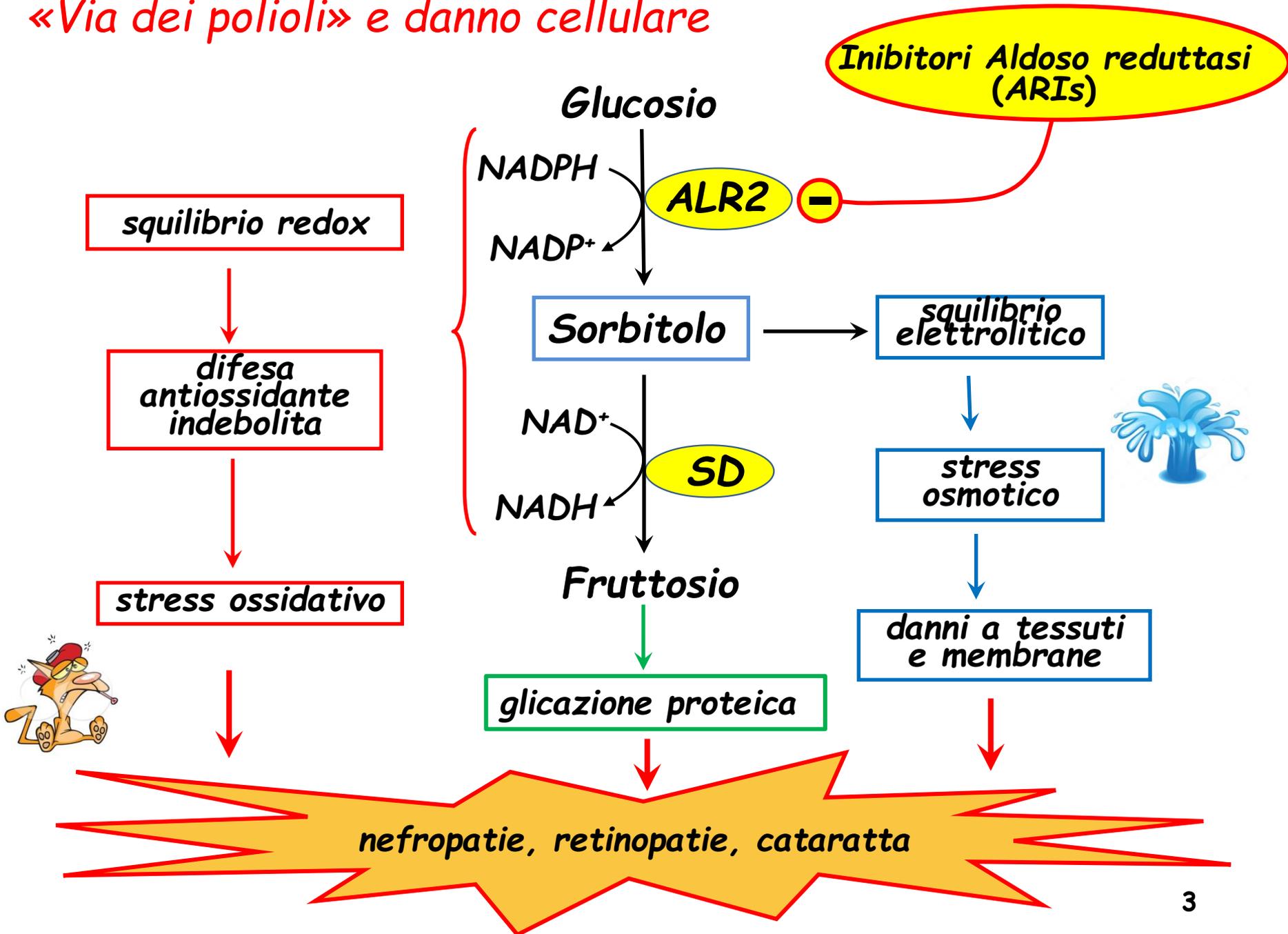
# L'aldoso reduttasi e la via dei polioli



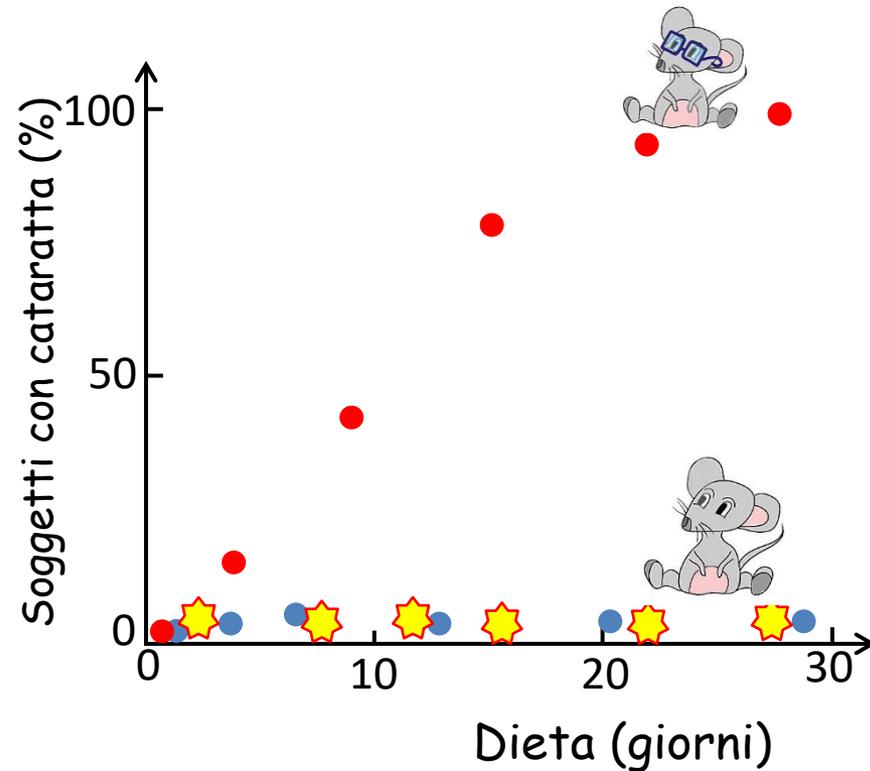
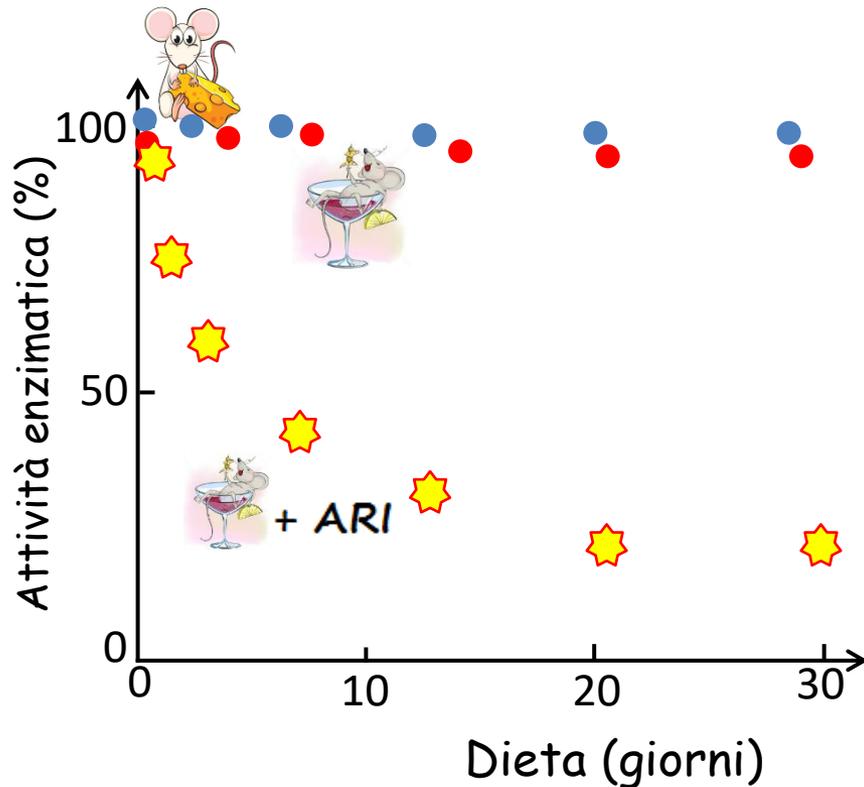
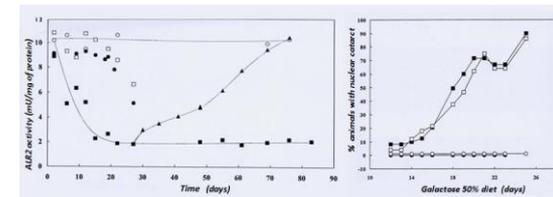
**ALR2**



# «Via dei polioli» e danno cellulare

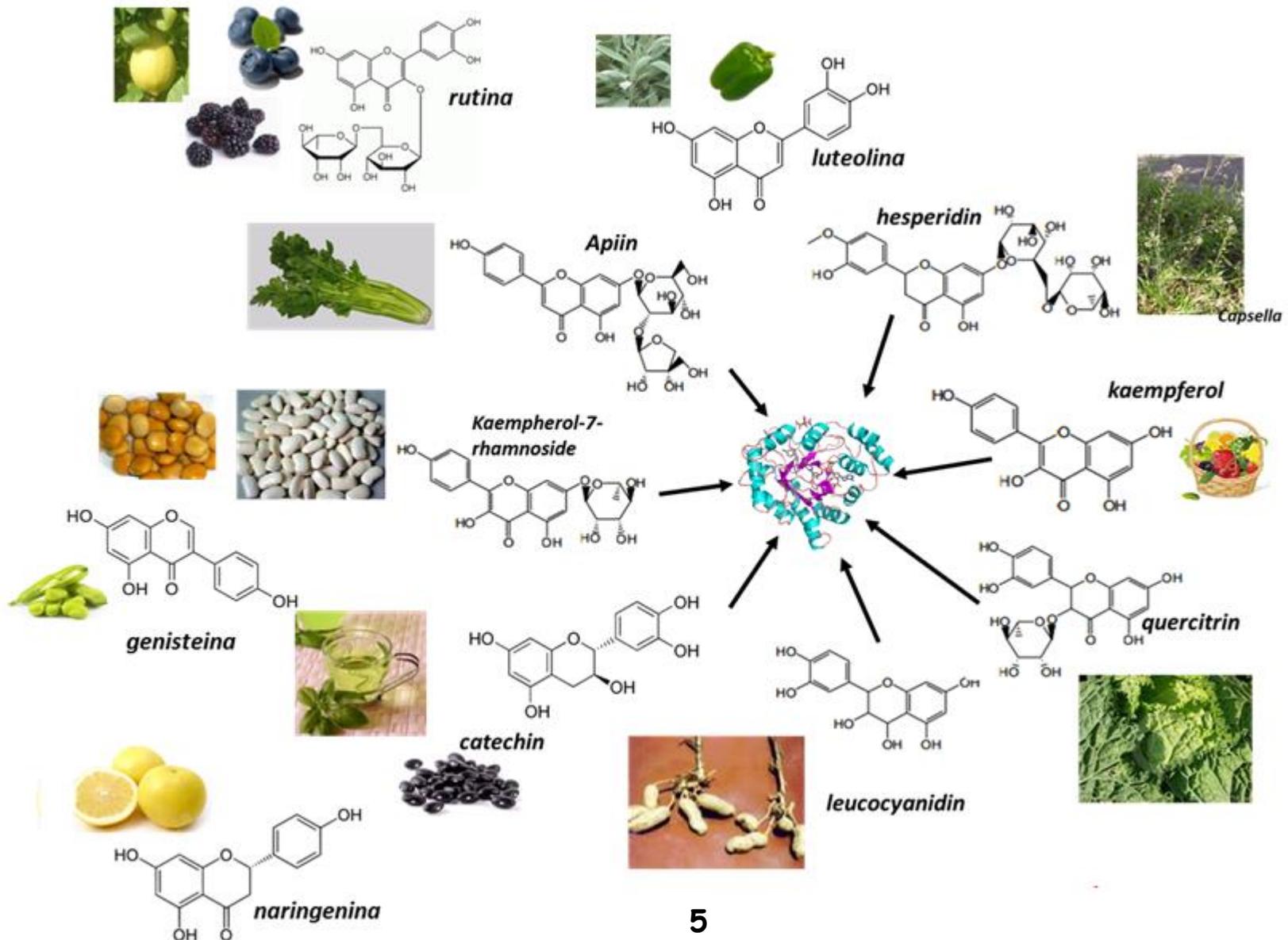


# gli ARIs prevengono lo sviluppo della cataratta indotta da carico di galattosio nel ratto



..... e il fagiolo?

**Legumi e vegetali sono una buona fonte di inibitori dell'aldoso reduttasi**



# *il fagiolo e l'aldoso reduttasi*

**ZOLFINO**



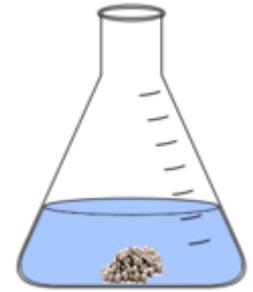
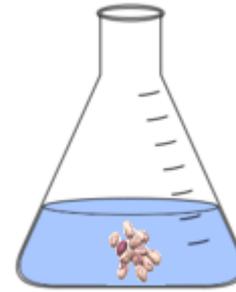
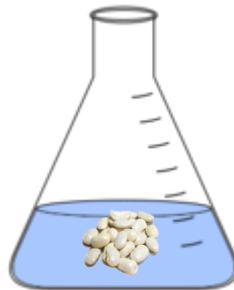
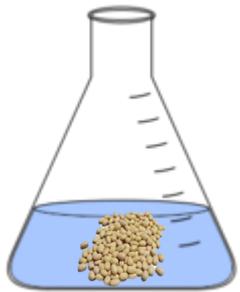
**CORONA**



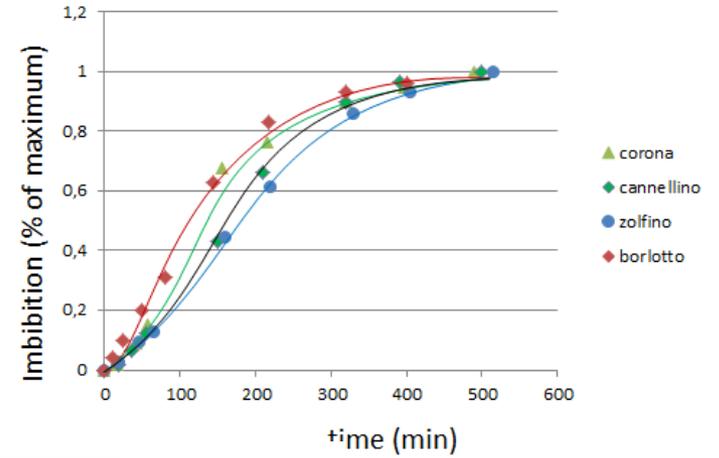
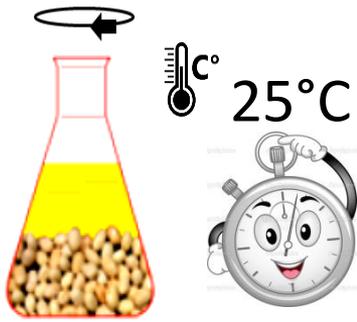
**BORLOTTO**



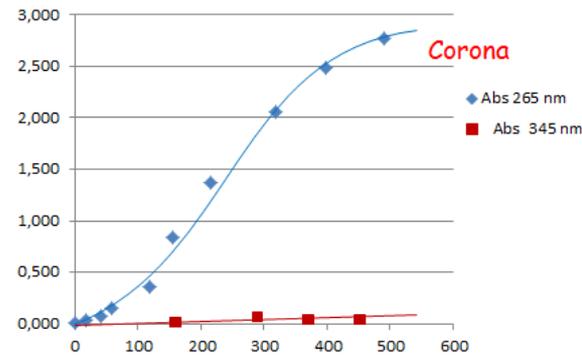
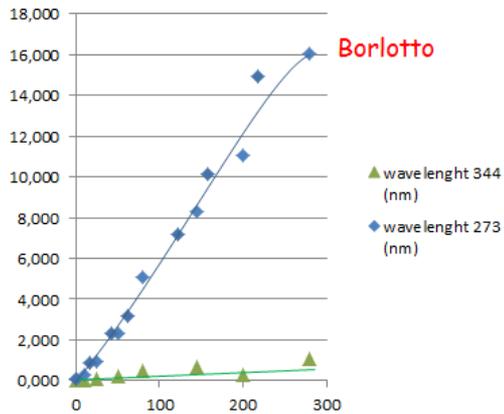
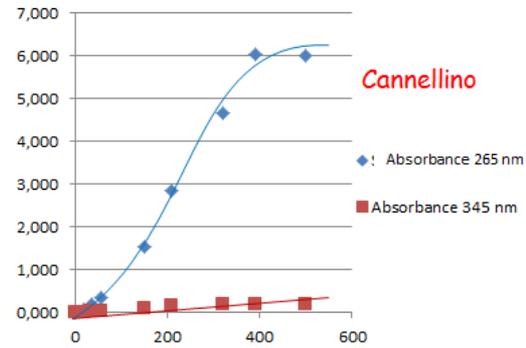
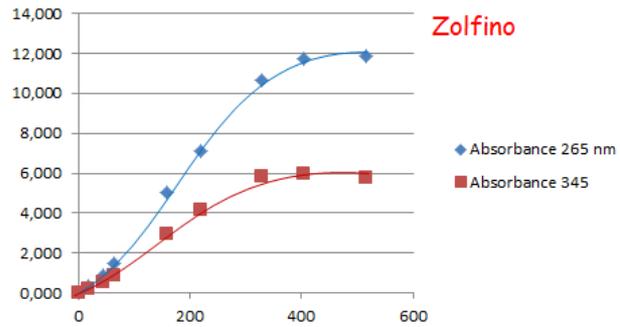
**CANNELLINO**

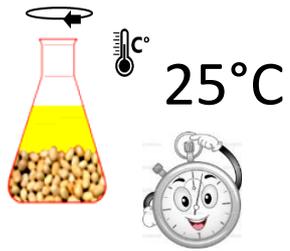


# Curve d'imbibizione dei fagioli

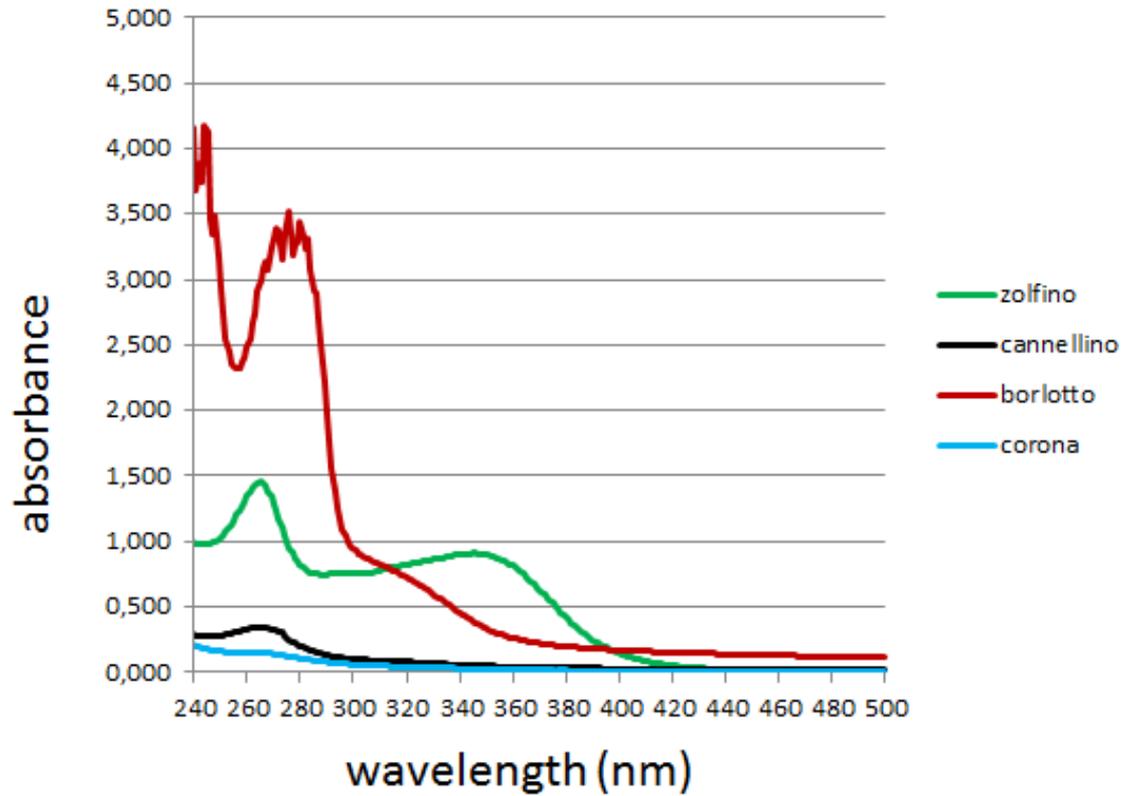


## Rilascio di componenti nel mezzo acquoso

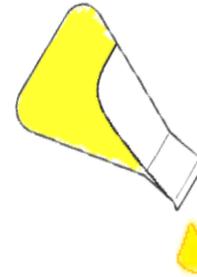




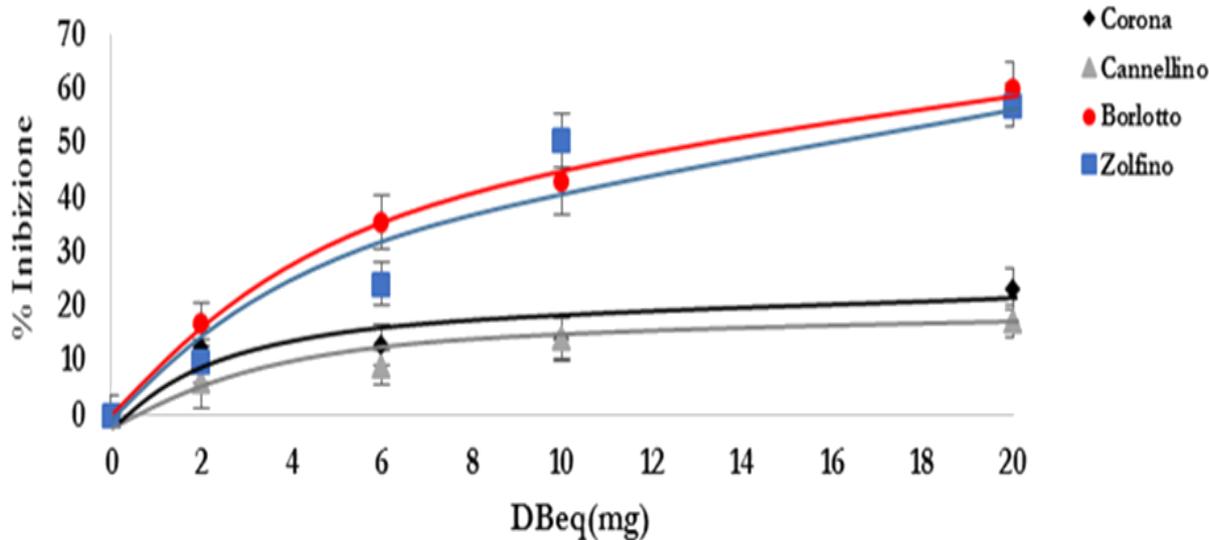
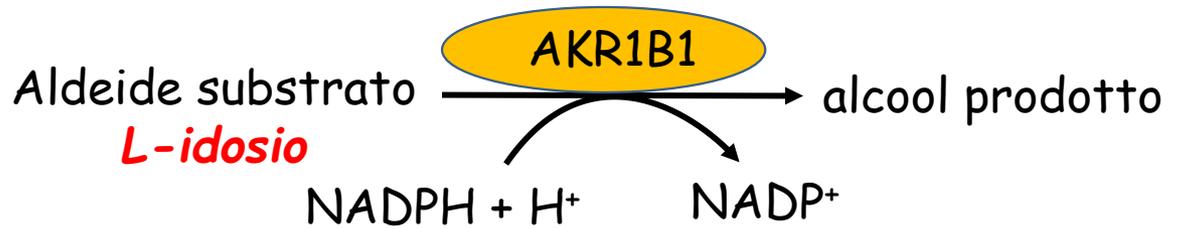
*Spettri d'assorbimento dei componenti rilasciati nel mezzo acquoso dopo 1h d'incubazione dei fagioli*



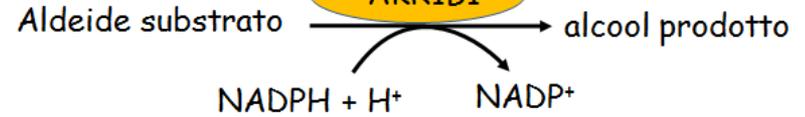
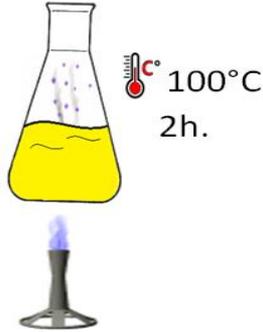
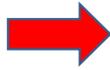
# Valutazione della capacità inibente di estratti acquoso di fagiolo



$IC_{50} = 10-15$  Dbeq (mg)

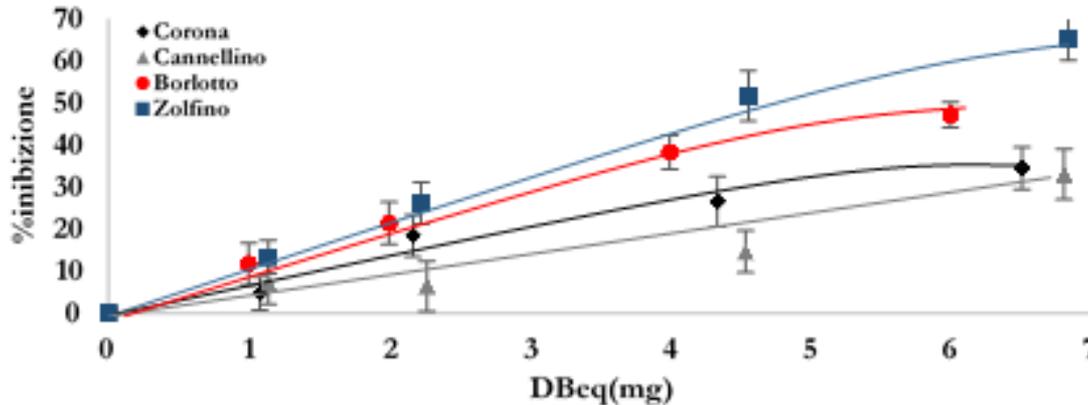


# Termostabilità della capacità inibente dei componenti estrusi nel mezzo acquoso



$IC_{50} = 10-15$  DBeq (mg)

$IC_{50} = 4-5$  DBeq (mg)

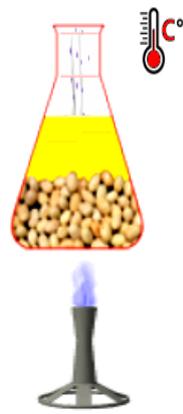


L-idosio

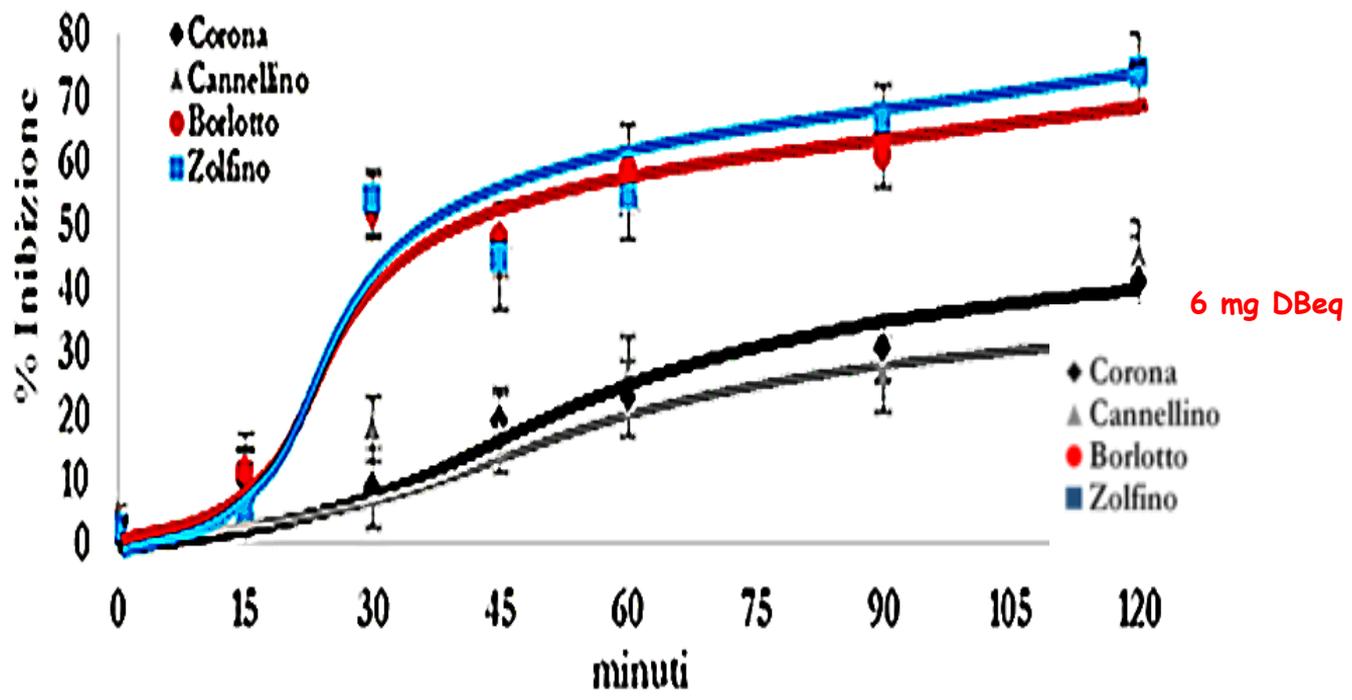
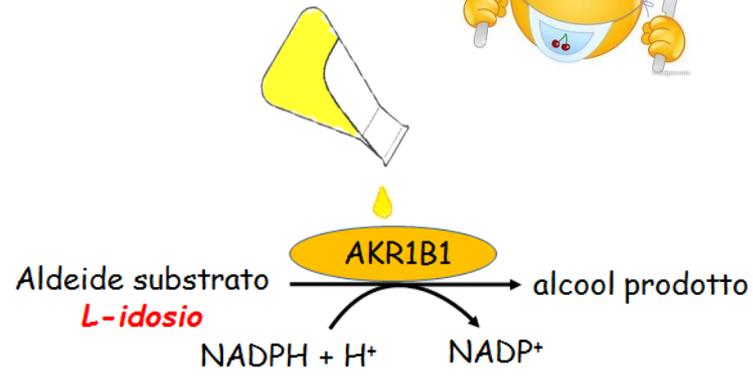
*Il trattamento termico esalta la capacità inibente dell'estratto*

# Rilascio di ARIIs a caldo

cottura ??



100°C  
2h.





# CONCLUSIONI ... prima



I fagioli si confermano essere una buona sorgente di inibitori dell'aldoso reduttasi

La capacità inibente dei componenti estraibili in fase acquosa dipende dalla varietà di fagiolo.

Il fagiolo Zolfino (seguito dal Borlotto) mostra la più elevata capacità inibente

La capacità inibente è termo stabile



# Centinaia di ARIs !!



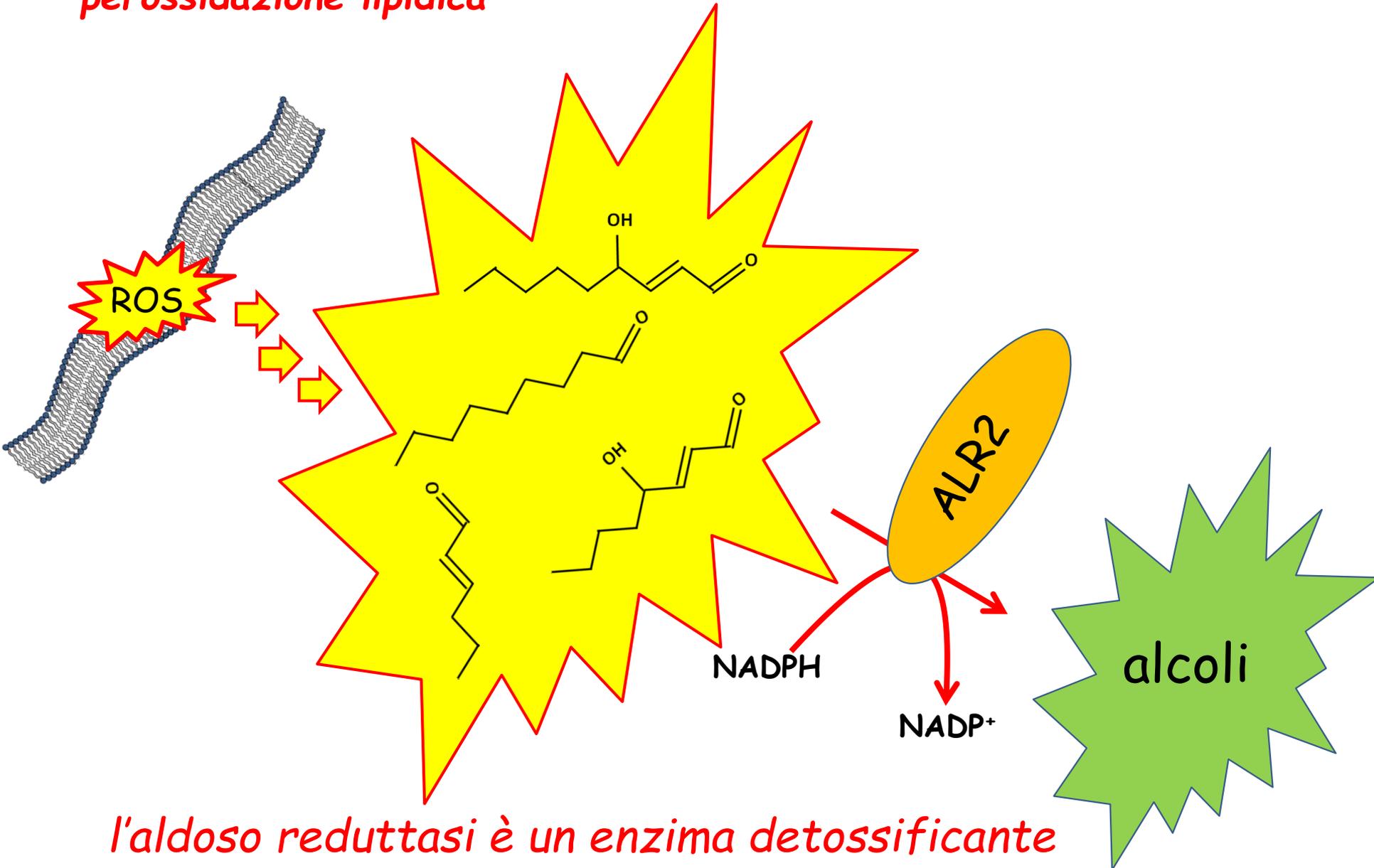
Nessun farmaco a base di ARIs in occidente !!



perchè??

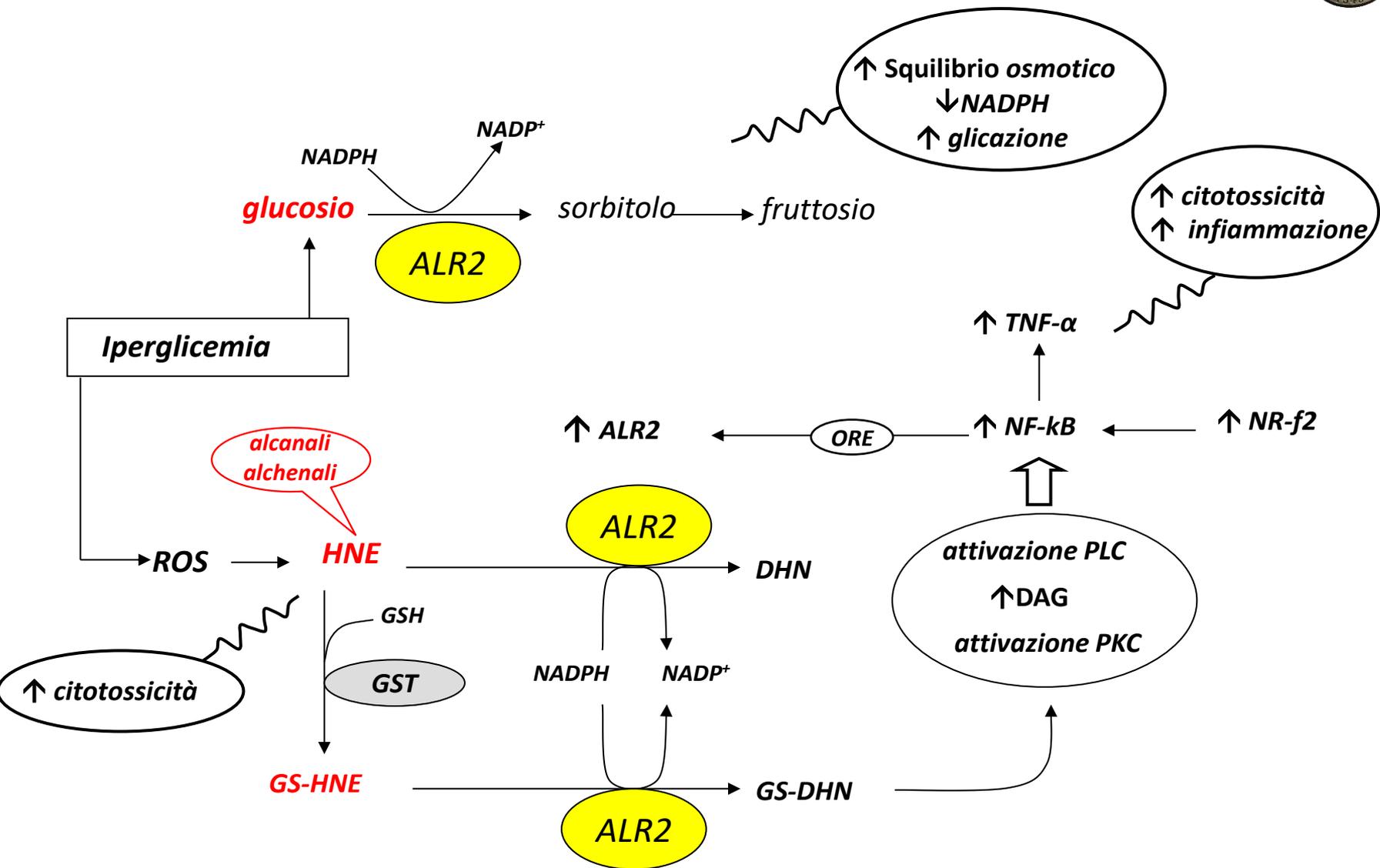


*L'aldoso reduttasi può agire su aldeidi citotossiche generate nella perossidazione lipidica*



*l'aldoso reduttasi è un enzima detossificante*

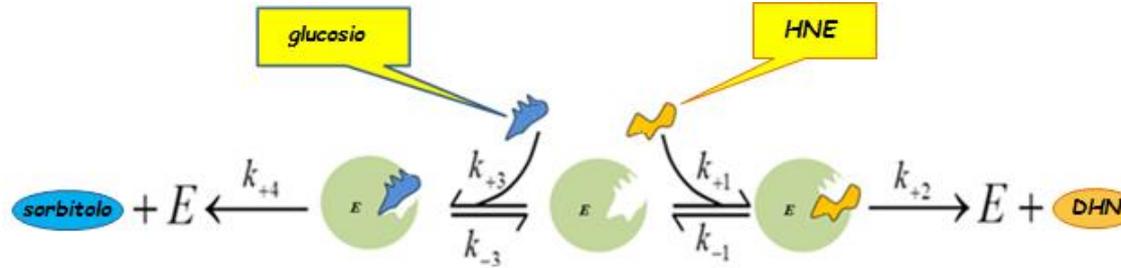
# Attività multiedrica dell' aldoso reduttasi



# aldoso reduttasi e inerglicemia



# Due substrati sullo stesso enzima



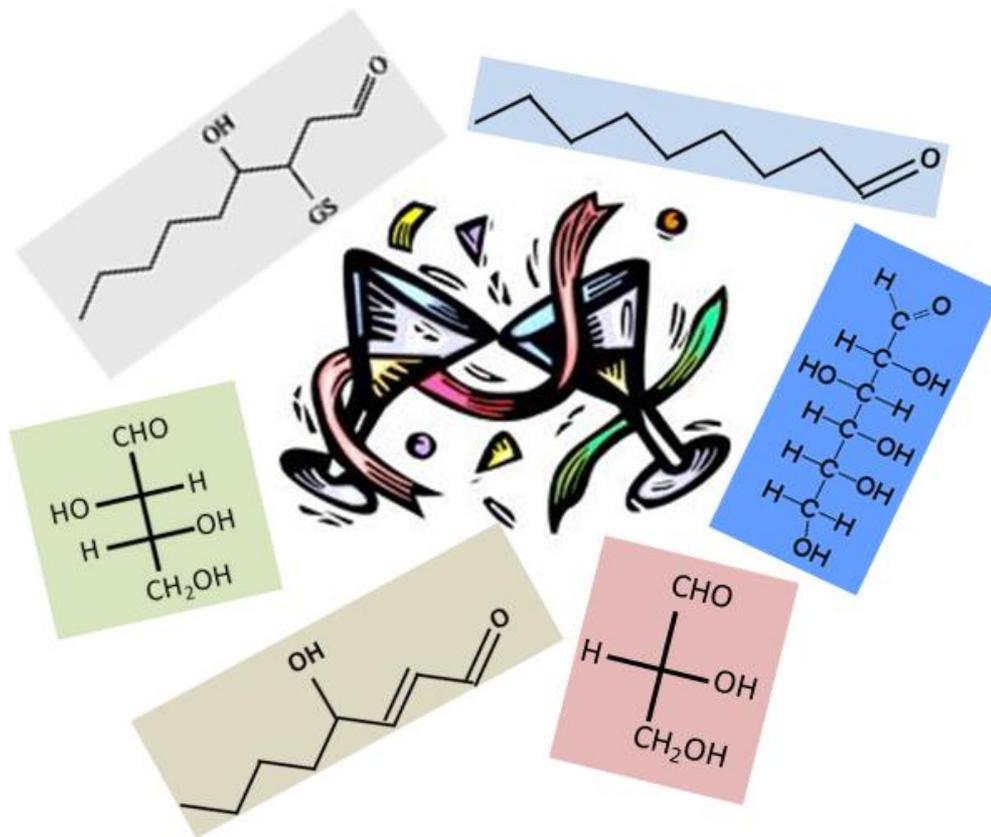
$$v_{\text{sorbitolo}} = \frac{V_A[\text{glucosio}]}{K_A \left( 1 + \frac{[\text{HNE}]}{K_B} \right) + [\text{glucosio}]}$$

$$v_{\text{DHN}} = \frac{V_B[\text{HNE}]}{K_B \left( 1 + \frac{[\text{glucosio}]}{K_A} \right) + [\text{HNE}]}$$

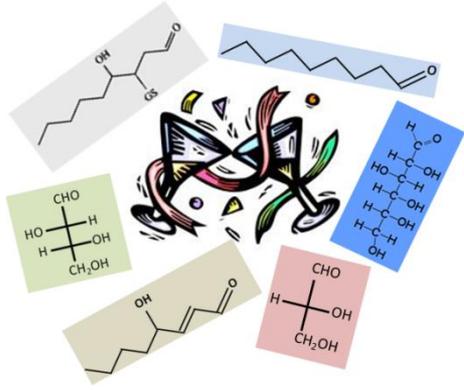
... i due substrati si inibiscono reciprocamente



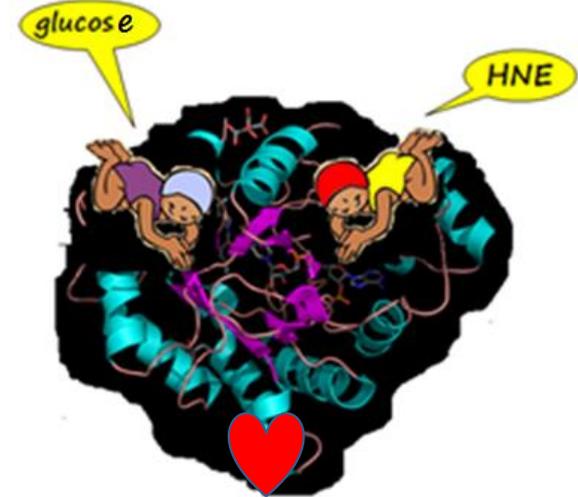
*cosa ci induce a pensare che si possa agire su ALR2 in modo differenziale ??*



*l'aldoso reduttasi pur essendo un enzima aspecifico non è tuttavia un enzima permissivo: è in grado di discriminare tra substrati della stessa classe*

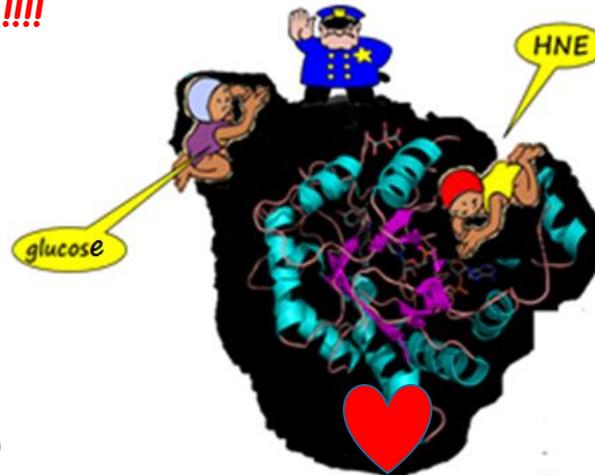


***...è ragionevole chiedersi che per substrati così diversi non debba esistere un diverso percorso interattivo***



***... se così fosse, potremmo pensare ad una inibizione diversa nei confronti dei due diversi substrati:***

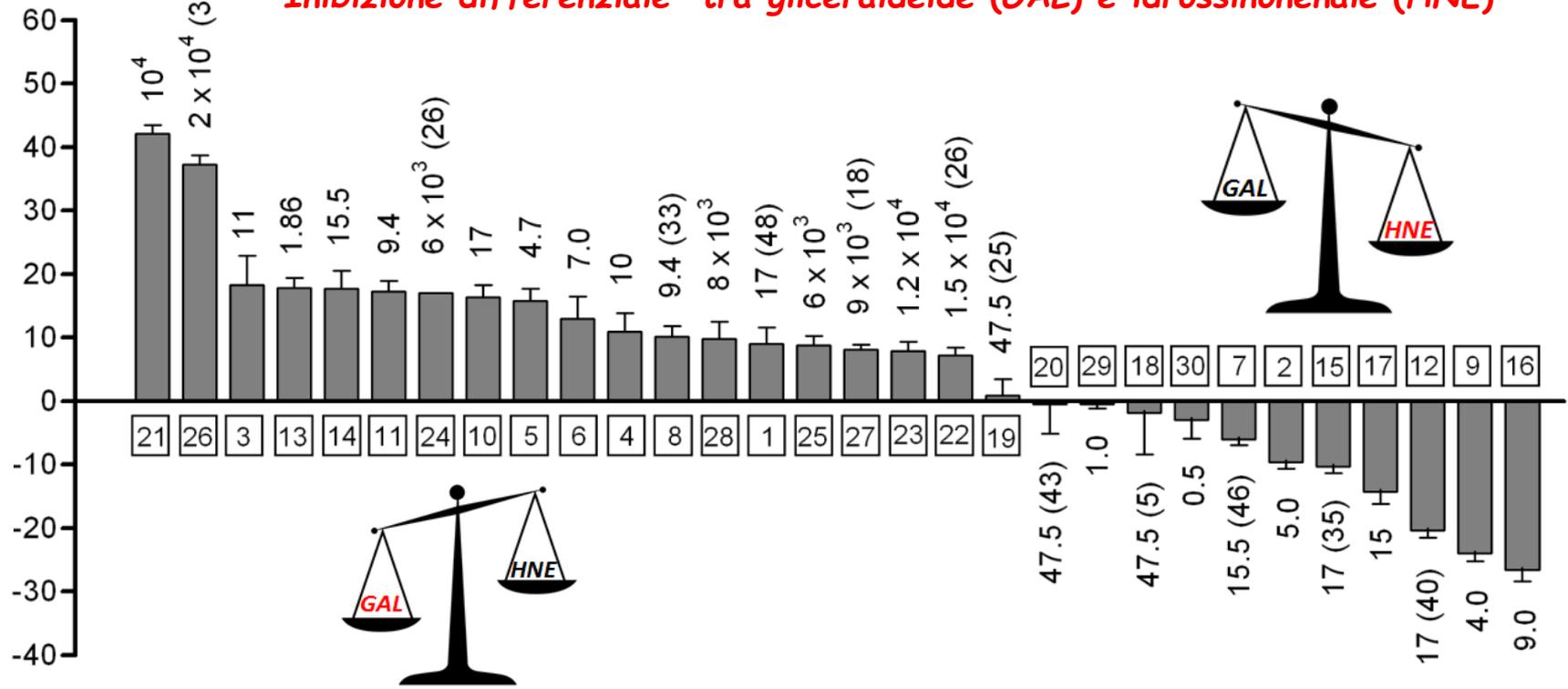
***l'inibizione differenziale !!!!***



# L'inibizione differenziale di ALR2 è stata verificata

Inibizione differenziale tra gliceraldeide (GAL) e idrossinonenale (HNE)

Inibizione differenziale (%)





# CONCLUSIONI ... seconda



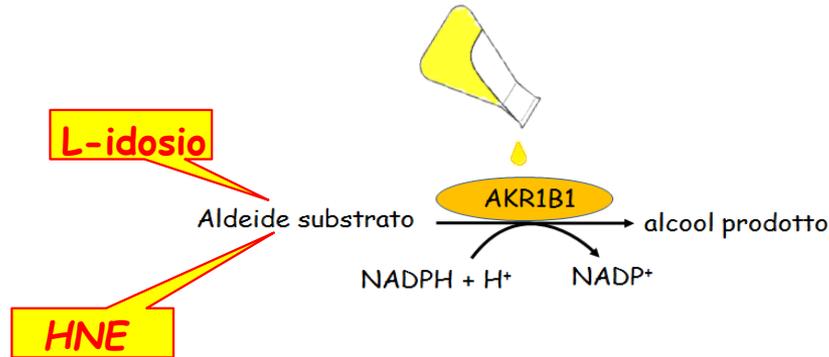
L'ALR2 è **suscettibile** di inibizione differenziale intra-sito legata alla natura del substrato.

"Inibitori differenziali" (**ARDIs**), devono intervenire sulla riduzione del **glucosio** e/o del **GSHNE** ma avere un effetto minore o nullo sulla riduzione dell'**HNE** e di **aldeidi citotossiche**.



.... e il fagiolo?

# Estratti alcolici ed acquosi di fagiolo zolfino sono stati analizzati per la loro capacità inibente differenziale



CONCLUSIONI ... terza ... ed ultima 

*Nel fagiolo zolfino sono presenti componenti in grado di esplicare una inibizione differenziale sull'aldoso reduttasi.*



*Bruschetta, zolfino, cavolo nero e olio nuovo*

# ringraziamenti



*...per i lavori conclusi e  
per quelli in corso*

## Dip. Biologia

- ❖ Antonella Del Corso
- ❖ Mario Cappiello
- ❖ Roberta Moschini
- ❖ Francesco Balestri
- ❖ Carlo Sorce
- ❖ Livia Misuri
- ❖ Vito Barracco
- ❖ Carlotta Pineschi

## Dip. Scienze Farmaceutiche

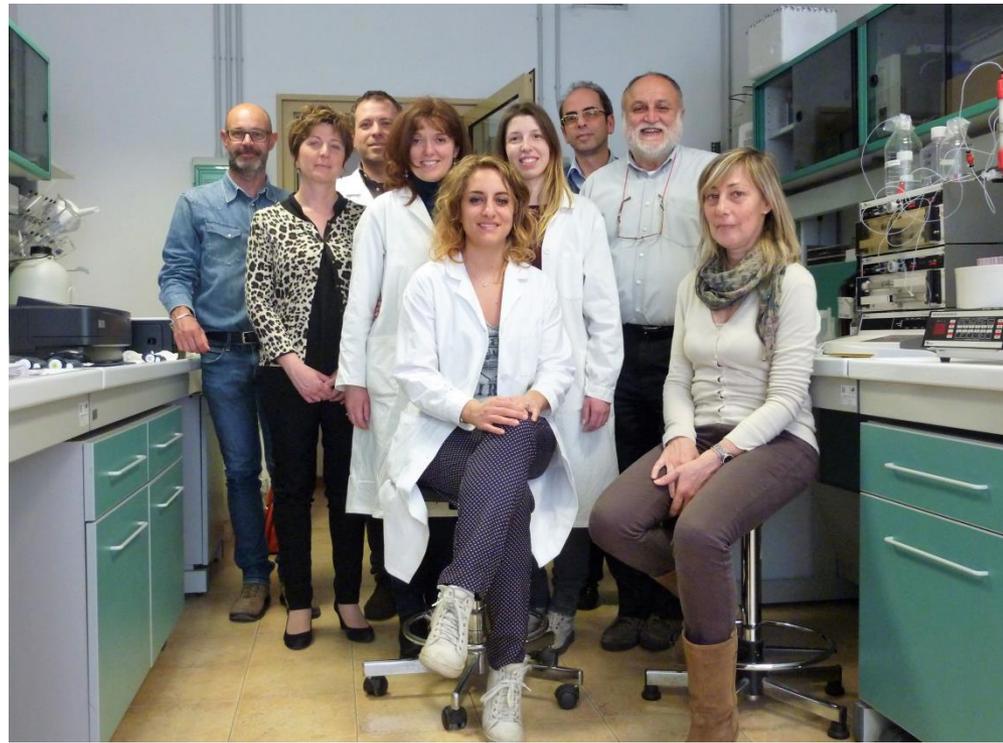
- ❖ Concettina La Motta
- ❖ Federico Da Settimo

*Azienda Agricola Mario Agostinelli - Leccio (FI)*

*Fattoria Le Prata - S. Giuliano T. (PI)*

*.....e ancora doverosi ringraziamenti*

**Progetto di ricerca IDARA**  
**(Inibitori Differenziali dell'Aldoso Reduttasi negli Alimenti)**  
**2015-2017**



REGIONE TOSCANA

